

Изучение реакций метил {4(3)-[2-(2-оксо-1,2-дигидро-3H-индол-3-илиден)ацетил]фенил}карбаматов с этил-3-аминокротонатом и этилацетоацетатом

Куанчалиева А.К., Ющенко А.Ю., Великородов А.В.

Астраханский государственный университет, пл. Шаумяна, 1, Астрахань. Факс: (8512)228264; тел: (8512)440095; E-mail:org@aspu.ru

Изучены реакции метил {4(3)-[2-(2-оксо-1,2-дигидро-3H-индол-3-илиден)ацетил]фенил}карбаматов с этил-3-аминокротонатом и этилацетоацетатом, приводящие к получению 3-пиррол-3'-илоксиндолов с карбаматной функцией. Найдены оптимальные условия проведения реакций. Структура новых соединений подтверждена методами ЯМР ^1H , ИК спектроскопии и масс-спектрометрии.

Введение

Синтез азотсодержащих гетероциклических соединений, обладающих широким спектром биологической активности, является одной из важнейших задач современной органической химии. Большие возможности для синтеза разнообразных функционально замещенных азатетрациклов представляют α,β -ненасыщенные кетоны [1].

Результаты и обсуждение

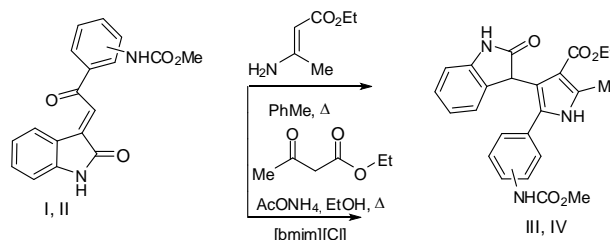
С целью синтеза новых биологически активных соединений с карбаматной функцией в данной работе нами изучены реакции метил-{4(3)-[2-(2-оксо-1,2-дигидро-3H-индол-3-илиден)ацетил]фенил}карбаматов (I, II) с этил-3-аминокротонатом. Процесс осуществляли кипячением 5 ч эквимольных количеств реагентов в смеси толуол – абсолютный этанол (2:1 по объему).

На основании изучения структуры продуктов реакции методами ИК, ЯМР ^1H спектроскопии и масс-спектрометрии установлено, что продуктами реакции являются этил-5-{3(4)-[(метоксикарбонил)амино]фенил}-2-метил-4-(2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-3-ил)-1H-пиррол-3-карбоксилаты (III, IV) с выходом 88-91%.

Образование 3-пиррол-3'-илоксиндолов (III, IV), вероятно, происходит в результате первоначальной атаки электроноизбыточным β -углеродным атомом енамина по электронодефицитному атому углерода соединений (I, II), приводящей к образованию промежуточных соединений, далее подвергающихся гетероциклизации.

Наличие в спектрах ЯМР ^1H синглетного сигнала в области 4.53-4.55 м.д., обусловленного протоном $\text{H}^{3'}$, и полосы поглощения амидной карбонильной группы в ИК спектре, подтверждают структуру соединений (III, IV). Эти данные свидетельствуют в пользу существования соединений (III, IV) в кетонной форме в отличие от продукта реакции 3-ацетонилидендоксиндола с этил-3-аминокротонатом, который по данным спектроскопии ЯМР ^1H существует в виде кето-енольных таутомеров [2]. Вероятно в случае соединений III, IV образование

енольной формы невыгодно из-за стерического фактора.



В последнее время в синтезе различных классов органических соединений, в том числе пирролов, широко используют ионные жидкости [3, 4].

Нами изучено взаимодействие халконов (I, II) с этилацетоацетатом, ацетатом аммония в присутствии 10-30 мол.% хлорида 1-метил-3-бутилимидазолия или тетрафторбората 1-метил-3-*n*-октилимидазолия. Процесс осуществляли кипячением реагентов в абсолютном этаноле. Найдено, что наименьшая продолжительность процесса (3 ч) и наибольшие выходы 3-пиррол-3'-илоксиндолов (III, IV) наблюдаются при использовании 20 мол.% хлорида 1-метил-3-бутилимидазолия.

Применение тетрафторбората 1-метил-3-*n*-октилимидазолия в этих превращениях также приводит к получению пирролоиндолов (III, IV) с высокими выходами (88, 89% соответственно), однако продолжительность процесса при этом возрастает до 4 ч.

Повышение концентрации ионной жидкости до 30 мол.% не приводит к увеличению выхода продуктов и сокращению продолжительности реакций.

Экспериментальная часть

Этил-5-{4-[(метоксикарбонил)амино] фенил}-2-метил-4-(2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-3-ил)-1H-пиррол-3-карбоксилат (III). Выход 1.8 г (85%), бесцветные кристаллы, т.пл. 194-195 °С (из диоксана). ИК спектр, ν , см $^{-1}$: 3400-3320 (NH), 1715, 1687 (C=O), 1620, 1560, 1555 ($\text{C}^{\text{---}}\text{C}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.05 т (3H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, J 7.0 Гц), 2.42 с (3H, CH_3), 3.75 к (2H, OCH_2CH_3 , J 7.0 Гц), 3.65

с (3H, NHCO_2Me), 4.53 с (1H, H^3), 6.80-6.84 м (3H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.10–7.14 м (1H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.43 д (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 8.5 Гц), 7.54 д (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 8.5 Гц), 9.75 уш. с (1H, NHCO_2Me), 10.30 уш. с (1H, NH), 11.52 с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 434 (0.5) $[\text{M}+1]^+$, 433 (10) $[\text{M}]^+$, 387 (80), 355 (60), 328 (40), 300 (20), 285 (21), 272 (15), 257 (18), 194 (15), 154 (16), 128 (10), 77 (8). Найдено, %: С 66.27; Н 5.27; N 9.53. $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 66.51; Н 5.31; N 9.70.

Этил-5-{3-[(метоксикарбонил)амино]фенил}-2-метил-4-(2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-3-ил)-1H-пиррол-3-карбоксилат (IV). Выход 1.86 г (86%), бесцветные кристаллы, т. пл. 214-215 °С (из диоксана). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3410-3300 (NH), 1710, 1690 (C=O), 1610, 1565, 1550 ($\text{C}^{\text{---}}\text{C}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.06 т (3H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, J 7.0 Гц), 2.43 с (3H, CH_3), 3.73 к (2H, OCH_2CH_3 , J 7.0 Гц), 3.65 с (3H, NHCO_2Me), 4.55 с (1H, H^3), 6.82 т (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 8.0 Гц), 7.10–7.16 м (3H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.19-7.44 м (2H,

$\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.62 с (1H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 9.75 уш. с (1H, NHCO_2Me), 10.31 уш. с (1H, NH), 11.60 уш. с (1H, NH). Найдено, %: С 66.35; Н 5.41; N 9.44. $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 66.51; Н 5.31; N 9.70.

Библиографический список

- 1 Десенко С.М., Орлов В.Д. *Азагетероциклы на основе ароматических непредельных кетонов*. Харьков: Фолио, 1998. 148 с.
- 2 Muthusamy S., Gunanathan C. // *Synlett*, 2002, 1783.
- 3 Macaev F.Z., Radul O.M., Shterbet I.N., Pogrebnoi S.T., Sucman N.S., Malinovskii S.T., Barba A.N., Gadaniec M. // *Chem. Heterocyclic comp.*, 2007. Т. 43. Р. 298
- 4 Великородов А.В., Тырков А.Г. *Зеленая химия. Методы, реагенты и инновационные технологии: монография*. – Астрахань: ИД «Астраханский университет», 2010. – 258 с.